UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1974 – Thèse n° 308

LA THYROÏDITE SUBAIGUË DE DE QUERVAIN

(A propos de deux observations)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentee et soutenue publiquement

le mercredi 30 octobre 1974

par Richard JOSSE

Eleve de l'Ecole du Service de Santé des Armées – Bordeaux
Diplôme de Médecine Tropicale
né le 3 fevrier 1948 a Paris (XVIIIe)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. J. AUBERTIN	Professeur	Président
M. M.APARICIO	Agrégé	Juges
M. J.-Y. LACUT	Agrege	Juges
M. P. ROGER	Agrégé	Juges

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire – BORDEAUX
Tél. (56) 91.12 59

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547319_0004

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1974 – Thèse n° 308

LA THYROÏDITE SUBAIGUË DE DE QUERVAIN

(A propos de deux observations)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

presentee et soutenue publiquement

le mercredi 30 octobre 1974

par Richard JOSSE

Eleve de l'Ecole du Service de Santé des Armées – Bordeaux
Diplôme de Médecine Tropicale
né le 3 février 1948 à Paris (XVIIIe)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. J. AUBERTIN	Professeur	Président
M. M.APARICIO	Agrégé	
M. J.-Y. LACUT	Agrege	Juges
M. P. ROGER	Agrege	

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire – BORDEAUX
Tél. (56) 91.12.59

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Que j'ai trop peu connue.

A MON PERE, A Jeannette

Vous êtes pour moi l'exemple du devoir et du sacrifice ; que ce travail soit l'expression de ma reconnaissance et de mon affection.

A Martine

Avec tout mon amour.

A Elisabeth et Gérard

A TOUS MES AMIS
et surtout,

Pierre et Catherine FLANDRIN
Pierre et Dominique MILLET-LACOMBE
Mario et Jean MEDINA

A L'EQUIPE DE RUGBY de Santé Navale

Pour tout ce qu'elle m'a donné de joie et d'émotions.

A Jean-Etienne TOUZE

Interne des Hôpitaux de Marseille

Ta présence constante à mes côtés, pendant cette année passée ensemble, restera toujours à mes yeux, un exemple d'amitié et de désintéressement.

A Messieurs les Professeurs

BOURREL

MAISTRE

PALINACCI

PERROT

Nous vous remercions vivement de l'amabilité avec laquelle vous nous avez intégré dans votre équipe.

Aux Docteurs P.G. MORIN et R. PONS

Chirurgiens des Hôpitaux

Vous nous avez accueilli durant cette année, avec bienveillance et gentillesse.
En votre compagnie, nous avons découvert quelques aspects de l'urologie et de la gynécologie. Nous vous sommes reconnaissant de votre confiance et nous vous témoignons notre plus grand respect.

A Monsieur le Médecin Général
de 2ème Classe CURET

Spécialiste des Hôpitaux des Armées
Officier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Croix de Guerre 1939 - 1945
Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées - Bordeaux

A Monsieur le Médecin en Chef
de 1ère Classe GAVARRINO

Chevalier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Croix de la Valeur Militaire
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées - Bordeaux

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur P. ROGER

Maître de Conférences agrégé d'Endocrinologie, Métabolisme, Nutrition
Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir siéger dans notre jury de thèse.
Veuillez trouver ici, l'expression de notre vive reconnaissance.

Monsieur le Docteur J.Y. LACUT

Maître de Conférences agrégé de Pathologie infectieuse
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez accueilli avec une grande amabilité et vous nous faites l'honneur de bien vouloir juger ce travail.
Puisse-t-il être pour nous, le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Docteur M. APARICIO

Maître de Conférences agrégé de Néphrologie
Médecin des Hôpitaux

Nous avons apprécié la qualité de votre enseignement au lit du malade.
Vous nous avez toujours manifesté une réelle bienveillance et c'est pour nous un grand plaisir de vous voir siéger aujourd'hui au jury de cette thèse.
Nous vous exprimons notre respectueuse gratitude.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. AUBERTIN

Professeur de Clinique médicale des Maladies infectieuses
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Docteur ès Sciences

Six mois passés dans votre Service nous ont donné le goût de la médecine interne.
Plus encore que la clarté de votre enseignement, c'est votre enthousiasme et votre immense culture qui suscitent chaque jour notre admiration. Vos qualités de médecin et d'homme resteront à jamais un exemple pour nous.
Vous nous avez inspiré le sujet de ce travail.
Que cette thèse soit l'occasion de vous témoigner notre gratitude et notre respectueux attachement.

LA THYROÏDITE SUBAIGUË DE DE QUERVAIN

(A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS)

P L A N

I - INTRODUCTION

II - NOS OBSERVATIONS

III - LES DONNEES DE LA LITTERATURE

- *Répartition*
- *Etude clinique*
- *Etude biologique*
- *Etude anatomique*
- *Etude étiologique*
- *Etude thérapeutique*
- *Pronostic*
- *Diagnostic*
- *Pathogénie*

IV - CONCLUSIONS

V - BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

Décrite pour la première fois en 1904 par le chirurgien suisse F. De QUERVAIN, la thyroïdite subaiguë connaît un regain d'intérêt lié aux précisions apportées depuis quelques années à son évolution clinique, à ses aspects biologiques, à son traitement cortisonique.

Son étiologie et sa pathogénie semble s'éclairer d'un jour nouveau depuis la découverte d'anticorps anti-thyroïdiens par ROITT et DONIACH (19).

Dans le cadre des thyroïdites apparemment primitives, elle mérite donc une réelle autonomie car elle présente des caractères cliniques, anatomo-pathologiques et évolutifs qui la différencient non seulement des thyroïdites infectieuses banales mais aussi des autres variétés de thyroïdites d'allure primitive, à savoir la thyroïdite lymphocytaire de Hashimoto et la thyroïdite ligneuse de Riedel.

Ayant eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître le Professeur J. AUBERTIN deux cas de thyroïdites subaiguës, nous avons tenu à les rapporter, à les confronter aux descriptions classiques de la littérature et à envisager les différents problèmes posés par cette affection.

NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Sœur CL... PR...

44 ans

est hospitalisée dans le service du Pr AUBERTIN le 31 janvier 1973 pour "douleurs de la base du cou avec fièvre".

HISTOIRE DE LA MALADIE

Depuis fin décembre 1972, Sœur CL... présente des douleurs :
- intenses
- superficielles
- localisées à la base du cou
- sans irradiations particulières
- s'accompagnant progressivement d'une augmentation de volume de la région. Un état fébrile (38°6) s'installe le 6 janvier, amenant la malade à consulter son médecin traitant le 8/1/1973.

A l'examen, celui-ci constate :
- Une légère induration du lobe gauche de la thyroïde
- une douleur exquise à la palpation de ce lobe
- une température persistante à 38°5.

La malade est alors placée sous antibiotiques (Totapen 500 : 3 c/j) et anti-inflammatoires (Betnesol : 2 c/j).

On assiste alors à une régression de tous les symptomes et le 11 janvier :

- les douleurs ont disparu ;
- la température est à 37° ;
- le corps thyroïde semble redevenu normal à la palpation.

Devant l'amélioration de l'état clinique, le médecin diminue progressivement les doses d'antibiotiques et d'anti-inflammatoires.

Le 15 janvier :
- nouvelle élévation thermique à 39° avec sueurs profuses et frissons
- la V. S. est à 55 - 90,
- la N. F. montre 10 200 globules blancs.

La malade est mise alors sous TIFOMYCINE et BETNESOL.

En deux jours, les symptomes disparaissent.

Le 18 janvier, un nouvel essai de diminution des doses thérapeutiques entraîne la réapparition de la symptomatologie. Mais cette fois :
- la douleur se localise électivement au lobe droit, le lobe gauche étant normal,
- la V. S. est à 77 - 112,
- la N. F. montre 10 600 globules blancs.

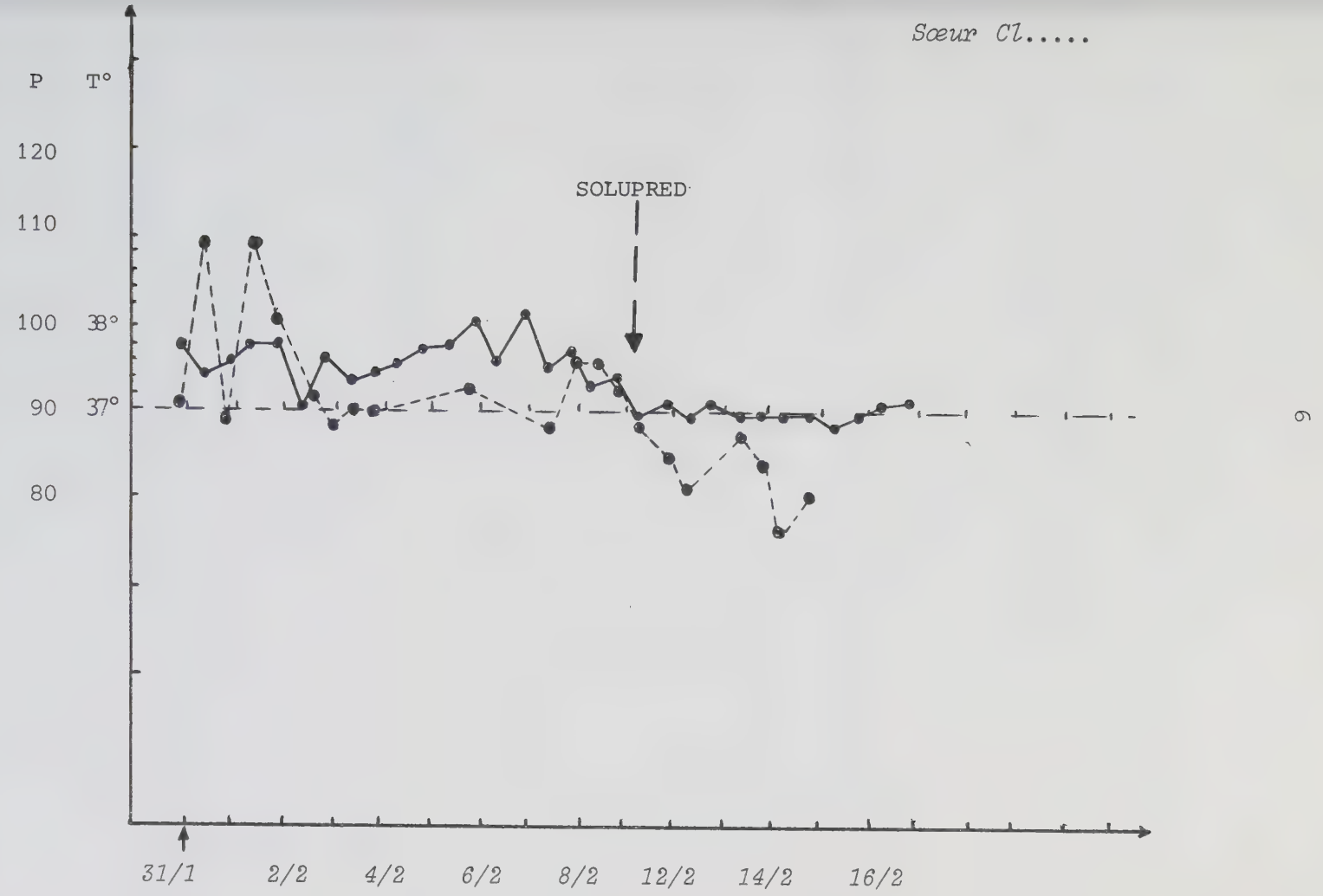
Devant la persistance des douleurs et de la température, la malade est hospitalisée le 31 janvier 1974, à la Clinique des Maladies infectieuses de l'Hôpital Pellegrin.

ANTECEDENTS

Hernie ombilicale opérée dans l'enfance.

A L'EXAMEN

On se trouve devant une malade :
- fatiguée,
- anorexique,
- amaigrie,
- fébrile (37°5),
- le pouls est à 110 - La T.A. est à 12 - 7.


P
T°
120
110
100
90
80
38°
37°
SOLUPRED
31/1
2/2
4/2
6/2
8/2
12/2
14/2
16/2

a) L'examen du corps thyroïde montre :

- au niveau du lobe gauche, la présence d'un petit nodule dur, non douloureux =
- à la déglutition, il existe une douleur intense, localisée à la base du sterno-cléido-mastoïdien ;
- les téguments superficiels sont normaux ;
- on ne retrouve pas d'adénopathie satellite.

b) L'examen O.R.L. est normal.

c) Le reste de l'examen est négatif. Notons cependant des réflexes très vifs, polycinétiques aux membres inférieurs.

On note à ce moment les résultats biologiques suivant :

- discrète anémie (3 900 000 globules rouges) ;
- 6 800 leucocytes dont 66 % de neutrophiles ;
- V.S. accélérée à 108 mm - 129 mm ;
- protides totaux (66 g par litre) ;
- électrophorèse des protides :

	albumine	42 %
α_1	globuline	6 %
α_2	globuline	15 %
β	globuline	15 %
γ	globuline	22 %

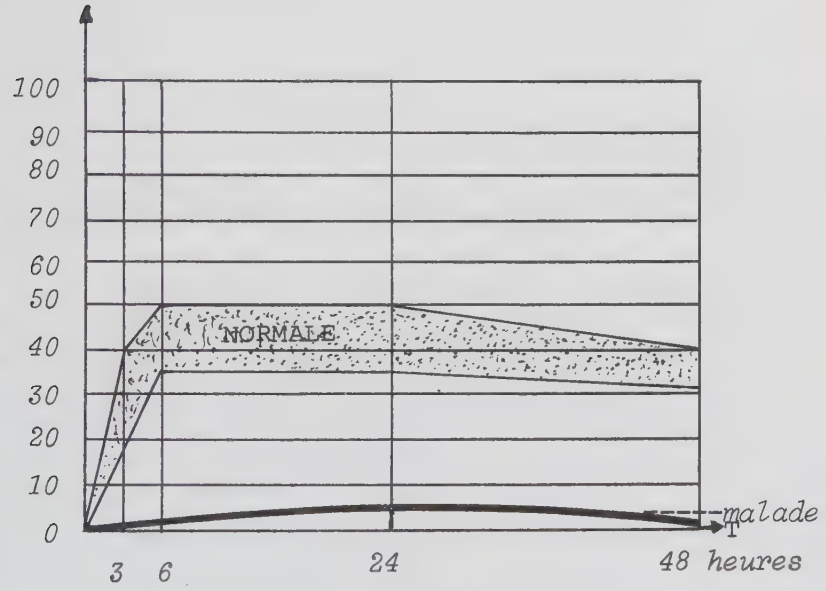
- immunoélectrophorèse :
  élévation de la fraction α_1 A
  α_2
  Ig A
  Ig M
  Ig G

Les hémocultures restent négatives.

L'E.C.G. et la radio pulmonaire ne montrent aucune anomalie.

Le 6 février 1973, on note :
- une tuméfaction très importante, extrêmement douloureuse, localisée au lobe droit avec irradiation douloureuse vers la nuque, le cou, et la mâchoire.

Le bilan thyroïdien objective un affaissement de la fixation thyroïdienne de l'Iode 131 (voir croquis).



Captation thyroïdienne I_{131} en fonction du temps
Sœur P...

. Un test tétrasorb à	13,9	µg/100 ml
. Un test triosorb à	31,9	%
. Un indice de thyroxine libre à	8,7	
. Un réflexogramme achilléen à	260 ms	

La cartographie thyrodienne n'a pu être réalisée en raison du manque de fixation du radio-élément sur la glande.

La recherche des anticorps anti-thyroïdiens est restée négative.

Le diagnostic de thyroïdite de De QUERVAIN est alors posé. La malade reçoit 30 mg de SOLUPRED par jour.

Sous l'influence de cette corticothérapie :
- l'apyrexie s'installe en une semaine ;
- les manifestations douloureuses s'amendent ;
- on conseille à la malade de continuer le traitement, à mêmes doses journalières, pendant deux mois.

EVOLUTION

La malade quitte le service le 15 février, apyrétique, sans douleurs de la région thyroïdienne. La corticothérapie à raison de 30 mg de Solupred est maintenue.

Elle a été revue à plusieurs reprises par son médecin traitant (Dr ILLHE). L'état clinique était satisfaisant à chaque visite. En avril la V. S. était à 11 mm/18 mm. Le traitement corticoide fut progressivement réduit à raison de 3 puis 2 comprimés de Solupred par jour pour finalement être interrompu le 10 mai. Le 2 juin, la V. S. était à 4 mm/7mm.

La malade a été revue en septembre 1973 avec une V. S. normale (7 mm/14 mm).

On peut donc la considérer comme guérie.

OBSERVATION N° II

Madame SE...
70 ans

est adressée dans le service du Pr J. AUBERTIN le 6 juillet 1973, pour "état fébrile persistant depuis trois semaines".

Cette fièvre, oscillant entre 37°5 le matin et 38°5 le soir s'accompagne d'une altération de l'état général. La malade est asthénique, anorexique. A plusieurs reprises, elle a présenté des vomissements bilieux accompagnés d'un subictère. De plus, depuis trois semaines, la malade allègue de très discrètes douleurs de la base du cou et accuse une gêne à la déglutition et un léger enrouement.

ANTECEDENTS

Un accouchement par forceps.

Une infection urinaire lointaine.

EXAMEN

On se trouve devant une malade floride (1m49 - 54 kg) avec un léger éclat du regard. L'attention est attirée par un corps thyroïde augmenté de volume globalement, dur, sensible à la palpation, mobile à la déglutition.

A l'examen de l'abdomen, on note un léger point douloureux à la palpation de l'hypochondre droit.

Le reste de l'examen s'avère négatif si ce n'est une irritation pyramidale diffuse avec trépidation épileptoïde des pieds.

AU TOTAL, on se trouve devant une malade fébrile depuis trois semaines, présentant
- une tuméfaction thyrodienne
- une légère irritation pyramidale
- une note vésiculaire.

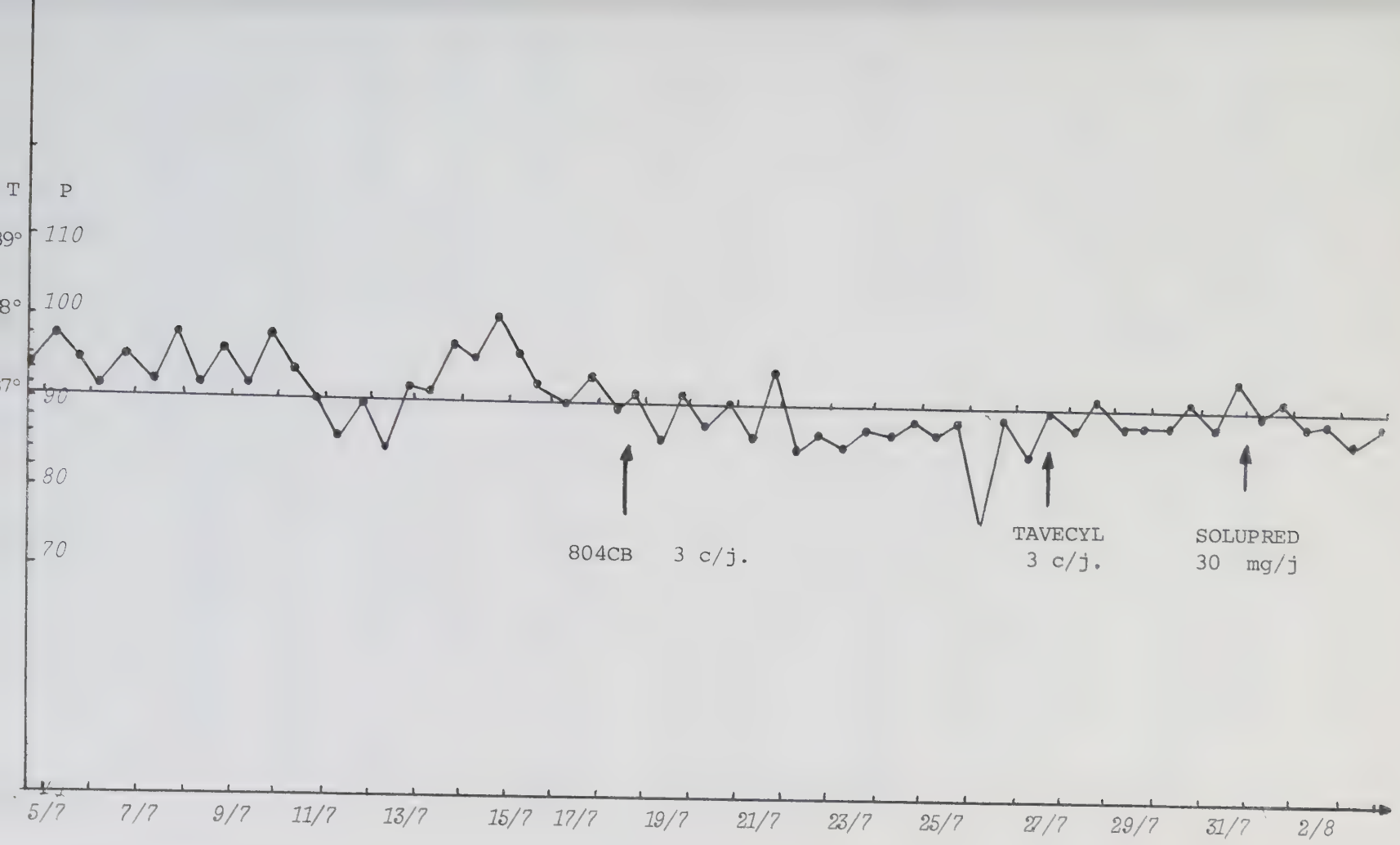
On évoque alors la possibilité
- d'une thyroïdite
- d'une septicémie à départ vésiculaire.

BIOLOGIE

Les tests biologiques montrent :
- une discrète anémie normochrome normocytaire (3 700 000 GR)
- une leucocytose normale (8 300 GB)
- une accélération notable de la vitesse de sédimentation à 128 mm/131 mm à l'entrée.
- une hyper alpha deux globulinémie à l'électrophorèse

Protides totaux	62 %
Albumine	41 %
α_1 globuline	6 %
α_2 globuline	20 %
β globuline	12 %
γ globuline	21 %

- une crase sanguine sans anomalies
- l'intradermoréaction à la tuberculine (10 U.) reste négative ;
- les séro-diagnostics (Wright, Widal) sont négatifs
- coprocultures et urocultures n'apportent rien
- huit hémocultures ont été pratiquées. Deux s'avèreront positives :
  . l'une pour un staphylocoque,
  . l'autre pour un streptocoque alpha hémolytique.
  Il n'en sera pas tenu compte car la température regressera sous anti-inflammatoires.
- l'ECG, l'UIV, la radio pulmonaire et la cholecystographie seront normales.


T
P
39°
110
8°
100
7°
90
80
70
804CB 3 c/j.
TAVECYL
3 c/j.
SOLUPRED
30 mg/j
5/7
7/7
9/7
11/7
13/7
15/7
17/7
19/7
21/7
23/7
25/7
27/7
29/7
31/7
2/8

Madame S.....

- le bilan thyroïdien entrepris montre
  . une thyroxinémie à 12,9 µg pour 100 ml de plasma (normale 5,5 à 10,5)
  . une capacité latente de fixation hormonale à 43,1 (normale 28 à 35 %)
  . un indice de thyroxine libre à 11,1 (normale de 4 à 6)
  . la fixation de l'iode 131 n'a pas été pratiquée
  . les anticorps anti-thyroïdiens n'ont pas été dosés.

Ce bilan est en faveur d'une hyperthyroïdie.

La malade est alors placée sous anti-inflammatoires (3 gelules de 804 CB/jour)

La décroissance thermique s'amorce à partir du 18 juillet, mais la V. S. reste cependant très accélérée

140 mm / 143 mm le 18/7

125 mm / 133 mm le 26/7

L'examen du corps thyroïde, pratiqué le 23 juillet montre une diminution de volume de la glande qui est revenue dans les limites de la normale avec cependant persistance d'un lobe droit assez dur. L'apyrexie (36°8) est obtenue le 23/7.

Un épisode allergique étant apparu, la prise de 804 CB est interrompue. Après administration de TAVEGYL pendant quatre jours, à raison de trois comprimés par jour, le relais est pris par le SOLUPRED à dose de 30 mg / jour.

L'apyrexie (36°8) se maintient mais la V. S., bien que décroissant, est encore à 96 mm/129 mm le 30/7.

La malade est rendue à sa famille le 2 août. Elle quitte le service avec 20 mg de Solupred, traitement à poursuivre un mois.

Par ailleurs aucune cause susceptible d'expliquer la symptomatologie neurologique n'a été retenue :
- la ponction lombaire est normale
- l'EEG reste dans les limites de la normale
- les radiographies du canal cervical ne montrent pas de rétrécissement et aucune anomalie de la charnière occipitale n'a été retrouvée.

EVOLUTION

A sa sortie de l'hôpital, la vitesse de sédimentation restait encore élevée (90 mm/125 mm) malgré un état clinique satisfaisant. Un bilan thyroïdien, pratiqué fin août par son médecin traitant (Dr DELORGE) montrait un état d'euthyroïdie :

- Test Tetrasorb à 5,8 µg / 100 ml de plasma
- Test Triosorb à 28 %
- Indice de thyroxine libre à 3,9.

Le traitement cortisonique fut interrompu début septembre car la vitesse de sédimentation était revenue voisine de la normale. La malade peut être considérée comme guérie car aucune rechute ne s'est manifestée depuis l'arrêt du traitement.

LES DONNEES DE LA LITTERATURE

I - REPARTITION

1 - FREQUENCE GLOBALE

Autrefois considérée comme affection rare, la thyroïdite granulomateuse, est d'une fréquence difficile à évaluer, parce que méconnue le plus souvent.

- DECOURT (13), en décrit dix cas entre 1959 et 1964,
- WOOLNER (75), rapporte 108 cas colligés à la MAYO CLINIC de Rochester, entre 1930 et 1956.

Pour cet auteur, la maladie de De QUERVAIN serait huit fois moins fréquente que la maladie de BASEDOW,

- HARLAND (28), après avoir étudié 261 cas de thyroïdites de tout ordre, dénombre 27 cas de thyroïdites granulomateuses dans sa série,
- VIGNALOU (67), estime qu'elle serait cinquante fois plus fréquente que la thyroïdite de RIEDEL.

2 - DISTRIBUTION SELON LE SEXE

Classiquement, comme dans nos 2 observations il s'agit de sujets féminins. La proportion varie selon les auteurs.

- Neuf femmes pour un homme chez DECOURT (13),
- Sept femmes pour trois hommes chez Mac WHINNEY (40),
- OSMOND et PORTMANN (44) retrouvent 90 % de femmes.

3 - DISTRIBUTION SELON L'AGE

La maladie touche essentiellement l'adulte entre 30 et 60 ans.

FURSZYFER (23) dans une série de 70 cas recueillis en huit ans (58 femmes et 12 hommes), situe l'âge moyen des malades entre 30 et 39 ans (24 % des cas), entre 40 et 49 ans (35 % des cas).

La distribution des âges est la même pour les deux sexes.

4 - FACTEURS FAVORISANT

a) Saisons

GROSS (26) signale dans sa thèse une recrudescence hivernale de l'affection.

Sur ses vingt malades, treize cas sont recensés entre novembre et mars.

De même, les dix cas rassemblés par DECOURT (13), l'ont été entre octobre et février.

b) Prédispositions familiales

DECOURT (13) retrouve parmi ses dix observations, six malades avec des antécédents familiaux de goîtres ou de maladies de Basedox.

Pour notre part, nous n'avons retrouvé aucun de ces facteurs favorisant.

II - ETUDE CLINIQUE

A - SIGNES CLINIQUES

Parfois d'installation insidieuse, la thyroïdite subaiguë débute le plus souvent brutalement par :

1 - L'apparition de douleurs vives

- à type de brûlures, de tension voire de tiraillements,
- localisées à la base du cou,
- tantôt continuelles, parfois variables,
- avec irradiation vers les oreilles la mâchoire, voire la région occipitale (SALTIEL) (54).

Cette douleur fut toujours retrouvée dans nos 2 observations. Très vive dans le cas n° 1, atteignant successivement les deux lobes thyroïdiens, elle réalise le "creeping thyroïditis" des anglo-saxons. Dans le cas n° 2, elle fut discrète mais tenace.

La précocité et la fréquence de la douleur à la déglutition, suggèrent souvent une atteinte des voies aériennes supérieures, voire une angine banale (pour LINDSAY (36) dans 43 % des cas).

2 - Une fièvre s'installe assez rapidement accompagnée de signes généraux et d'une altération de l'état général, à type d'asthénie, d'anorexie, de myalgie, de frissons et de céphalées.

Pour LUMBROSO (38), il s'agit le plus souvent d'une fébricule à 37°5 - 38°, plus rarement d'une fièvre élevée à 39° - 40°.

Pour ce même auteur, l'atteinte de l'état général est constante et précoce.

Dans notre étude, la fièvre fut toujours présente, oscillant entre 37°5 et 38°5, avec une poussée à 39° dans le cas n° 1.

L'altération de l'état général fut constante chez nos deux patientes.

3 - Une augmentation de volume du corps thyroïde, soit dans sa totalité, soit localisée au niveau d'un seul lobe.

Pour LUMBROSO (37), la tuméfaction n'est pas toujours évidente à l'inspection et elle devra être recherchée de parti pris en palpant la région thyroïdienne. Le plus souvent, il s'agit d'une tuméfaction ferme, homogène, douloureuse, parfois, on perçoit seulement un nodule mal limité, très douloureux. Les téguments voisins sont chauds et rosés, une adénopathie satellite souvent sensible peut exister. Le retentissement de cette tuméfaction est signalé par de nombreux auteurs. Dyspnée, toux, dysphagie seraient fréquentes pour ROCHEDIX (51).

Dans nos deux cas, la dysphagie existait, le corps thyroïde fut touché dans son ensemble dans le cas n° 2. Dans l'autre cas, la tuméfaction douloureuse fut d'abord localisée au lobe gauche, puis au droit. Aucune adénopathie satellite, aucune modification des téguments voisins ne fut retrouvée.

4 - Des signes de thyro-toxicose (amaigrissement, thermophobie, agitation, insomnie, tachycardie) doivent être systématiquement recherchés.

Cependant, comme l'affirme GODEFROY (24), la labilité de ces signes, variables d'un jour à l'autre, est la règle, ce que confirment nos deux observations, où ces signes furent très discrets.

En reprenant BASTENIE (1), nous pouvons résumer les principaux signes cliniques ainsi :

- Phénomènes objectifs	%
. Gonflement diffus ou localisé	100
. Sensibilité à la pression	92

- Symptômes fonctionnels
  - . Douleurs spontanées 62
  - . Mal de gorge 50
  - . Dysphagie 34
  - . Raucité de la voix 20

- Signes généraux
  - . Asthénie 91
  - . Céphalées 78
  - . Fièvre 47
  - . Transpiration 27
  - . Nervosité 27
  - . Palpitations 18

L'évolution spontanée se fait vers une résolution régressive en quelques semaines. Elle sera abrégée le plus souvent, grâce à la corticothérapie.

En général, douleurs, fièvre et tuméfaction s'estompent en trois à quatre semaines. L'asthénie peut persister pendant quelques mois. ROCHEDIX (51) estime la durée moyenne de la maladie à 1 à 2 mois. L'évolution spontanée n'est cependant pas toujours aussi favorable et nous l'envisagerons au chapitre "pronostic".

B - FORMES CLINIQUES

L'aspect clinique de la thyroïdite de De QUERVAIN n'est pas toujours aussi typique que celui que nous venons de décrire.

. Formes symptomatiques :

CRILE (8), rapporte des formes à symptomatologie très bruyante qu'il appelle "Fulminating forms".

A l'inverse, il existe des formes frustres et W. A. HARLAND (28), dans une série de 27 cas, constate que l'attention n'a pas été attirée sur le corps thyroïde dans la moitié des cas.

. *Formes d'emprunt :*

Elles ne sont pas rares. Ainsi VOLPE et JOHNSTON (70) décrivent un tableau clinique fait uniquement d'arthralgies et de myalgies (13 % des cas dans leur série).

L'intensité de ces myalgies est si forte qu'elle peut parfois simuler une myasthénie comme l'affirme GREENE (25).

. *Formes trompeuses :*

SKILLERN et CRILE (30) rapportent onze cas où la thyroïdite sub-aiguë se manifeste par une anémie hypochrome normocytaire.

Les formes pseudo-basedowiennes caractérisées par l'intensité des troubles thyréotoxiques, le plus souvent transitoires, sont bien connues.

De GENNES et BRICAIRE (15) évoquent des formes pseudo-cancéreuses devant la dureté et l'indolence de la glande, voire les adénopathies d'accompagnement et l'amaigrissement qui amèneront souvent à la biopsie parfois même à l'intervention chirurgicale.

WORMS, NETTER et CLAY (76) rapportent une observation où "la dureté extraordinaire de la glande pouvait être comparée à la dureté du foie dans la cirrhose de Laënnec, et en imposait pour un néoplasme ; mais sous corticoïdes la masse fondit littéralement".

. *Formes topographiques :*

Les formes unilatérales semblent exceptionnelles. En fait, au début de la maladie, l'atteinte peut se localiser à un lobe, mais elle se généralise par la suite.

Des formes nodulaires ont été décrites par DECOURT (13).

III - ETUDE BIOLOGIQUE

A - L'HEMOGRAMME

Montre une discrète leucocytose à polynucléaires neutrophiles. D'après certains auteurs tels BASTENIE (1) elle peut être très élevée (entre 11 000 et 14 000 GB).

Pour SALTIEL et SCHAISON (54), il s'y associe inconstamment une anémie modérée SKILLERN (60) a observé que 16,7 % de ses patients présentaient une anémie lors de la maladie.

B - LA VITESSE DE SEDIMENTATION

Est toujours très accélérée. Sur 70 malades examinés à la Mayo Clinic, FURSZYFER (23) note 40 fois une V. S. supérieure à 40 mm à la première heure et 21 fois elle est supérieure à 60 mm. Il semble que cette accélération persiste assez longtemps, même après guérison clinique apparente.

MAHAUX (41) signale, bien que tout signe clinique ait disparu, une V.S. accélérée six mois après le début de la maladie. Tel ne fut pas le cas de nos deux malades qui, malgré des V. S. élevées à leur entrée (108/129 et 128/131) retrouvèrent rapidement des V. S. normales après guérison clinique.

C - LES PROTEINES PLASMATIQUES

Objectivent souvent une élévation des α_2 et γ globulines à l'électrophorèse, ce que nous avons retrouvé en ce qui concerne les α_2 globulines.

D - LE FIBRINOGENE

est fréquemment élevé.

E - LE CHOLESTEROL

Est habituellement normal.

F - LE METABOLISME DE BASE

En général élevé, peut être normal. (Pour OSMOND (44) dans une moyenne de + 10 %).

WERNER (74) trouve un métabolisme normal chez ses six malades.

G - L'EXPLORATION ISOTOPIQUE de la fonction thyroïdienne

ET LE DOSAGE DE L'IODE SANGUIN apportent les données les plus intéressantes.

Classiquement, on constate :

. Un effondrement de la fixation de l'iode radioactif qui est retrouvé avec une fréquence univoque chez tous les auteurs.
  - 80 % des cas chez DECOURT (13)
  - 60 % des cas pour la Mayo Clinic (23).

Toujours inférieure à 10 %, elle peut s'avérer nulle dans les formes sévères. Dans notre observation n° 1, elle était de l'ordre de 4 % au 2ème, 6ème et 24ème heure.

. Une élévation de l'iodémie protidique du plasma comme l'ont montré les travaux de WERNER (73) ROBBINS (50) ou TUBIANA (64).

	Normale	*Thyroïdite subaiguë*
PBI_{127} (µg/100 ml)	4 - 8	6 - 14
Capt. I_{131} (% dose 24 h)	20 - 60	0 - 8

D'après BASTENIE (1)

VOLPE, JOHNSTON et HUBER (71) ont étudié la cinétique de la fonction thyroïdienne dans 56 cas de thyroïdites subaiguës. Ils classent la maladie en 3 groupes selon l'intensité des symptômes :

- Les formes sévères
- Les formes modérées
- Les formes mineures.

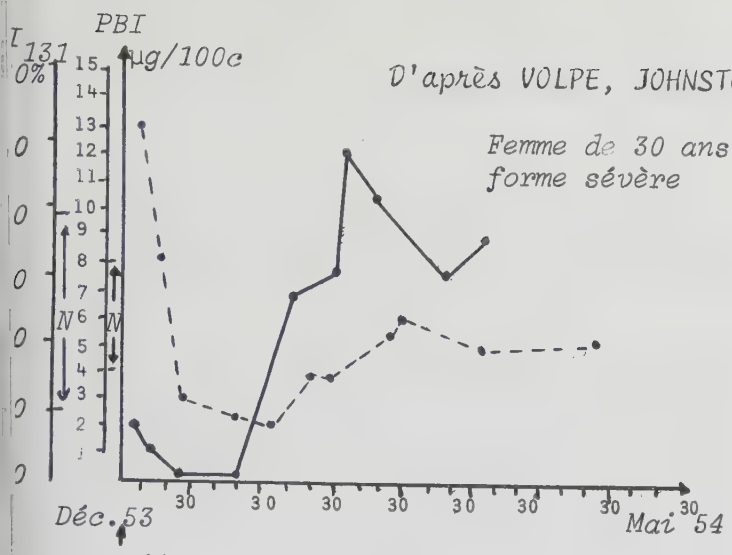
. Dans les formes sévères (11 cas) ils distinguent, comme CZERNIAK et HARELL-STEINBERG (12) plusieurs phases se succédant dans le temps :

- Une phase de sidération thyroïdienne caractérisée par un métabolisme de base élevé
  une élévation marquée de l'iode protidique
  une fixation quasi nulle de l'I_{131} non relevée par la thyréostimuline.
  La durée de cette phase est de l'ordre de une à trois semaines.

- Une phase de transition
  où l'on assite à
  . un abaissement progressif de l'iode protidique et du métabolisme de base.
  . un relèvement de la fixation de l'I_{131}
  A ce stade la thyroïde recommencerait à fonctionner et à secréter.

- Une phase de récupération avec
  . relèvement progressif de la fixation de l'I_{131}
  . retour à la normale des autre paramètres.
  Parfois la fixation peut même dépasser les valeurs normales (TUBIANA (64)) par suite d'un phénomène de rebond, lié à la baisse antérieure de l'iode protidique du sérum pouvant être responsable d'une hypothyroïdie qui peut se prolonger plusieurs mois.
  Cette phase apparaît vers la 4ème semaine de la maladie et dure environ quatre mois.

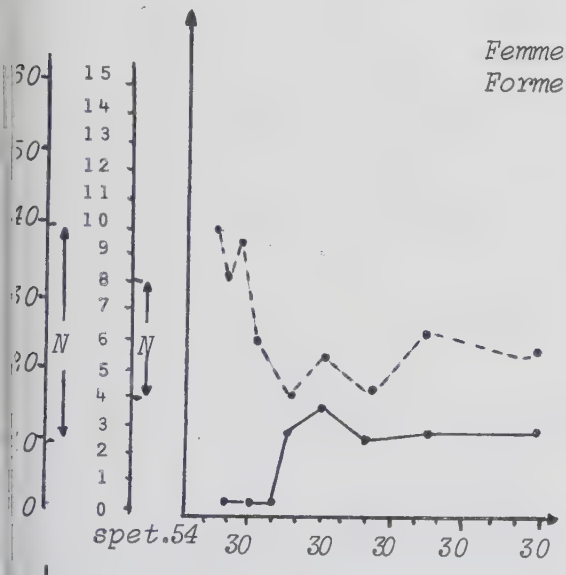
- Une phase de guérison caractérisée par le retour à la normale de tous les paramètres dans un délai de deux à six mois selon la gravité de la forme.



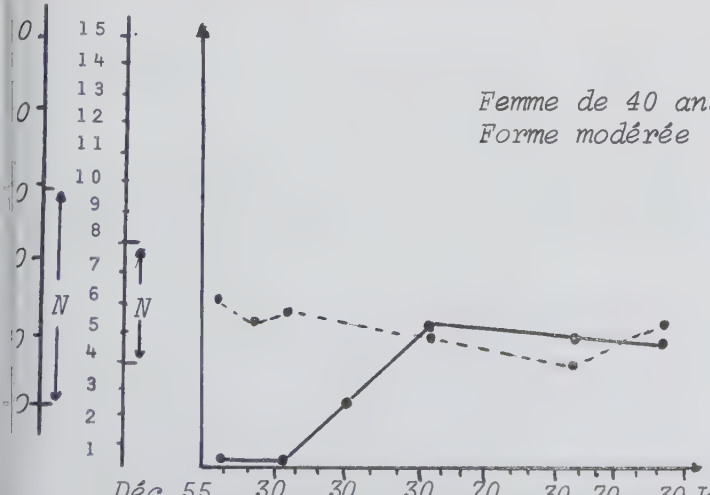
D'après VOLPE, JOHNSTON et HUBER (71)

Femme de 30 ans
forme sévère

er contrôle à + 6 semaines



Femme de 48 ans
Forme moyenne



Femme de 40 ans
Forme modérée

EVOLUTION DU TAUX DE FIXATION DE L'I* ET DE LA VALEUR DE L'IODE PROTIDIQUE DANS 3 CAS

(en trait plein : fixation thyroïdienne I 131

en trait pointillé : iode protidique)

. Dans les formes modérées (15 cas) les auteurs retrouvent les différentes phases de la maladie mais l'élévation du métabolisme de base, de l'iode protidique et l'affaissement de la fixation de l'I_{131} sont moindres.

. Dans les formes mineures (30 cas) la fixation de l'iode est à la limite inférieure de la normale, l'iode protidique restant à peu près normal.

H - LA SCINTIGRAPHIE

Pratiquée à l'iode 125, montre plusieurs types d'images ((BRU) (5), (RAPOPORT) (48)) :

- soit défaut de fixation de l'ensemble de la glande dans les formes sévères,
- soit présence de quelques rares îlots fixateurs,
- soit hétérogénéité de la glande dans son ensemble dans les formes moyennes,
- voire une ou plusieurs zones inactives dans les formes nodulaires.

MAHAUX (41), pense, qu'il n'existe pas toujours une corrélation évidente entre les données cliniques et scintigraphiques.

Ainsi, des formes cliniquement diffuses s'avèrent localisées à la scintigraphie et inversement.

I - LES ANTICORPS ANTI-THYROÏDIENS

Ils sont rarement retrouvés dans le sérum des malades. (Pour notre part ils furent négatifs).

ROITT et DONIACH (19), les retrouvent dans 37 % des cas. Lorsqu'ils apparaissent, c'est de manière transitoire et à un taux modéré. Leur élévation maximum se situe entre la huitième et la douzième semaine de la maladie.

VOLPE et ROW (72), ont dosé les anticorps anti-thyro-globulines et la fixation du complément chez 71 de leurs malades.

Elle s'avère positive dix huit fois pour les anticorps anti-thyro-globulines et sept fois pour le complément.

DECOURT (13) retrouve trois fois ces anticorps dans sa série de dix malades. Décelés par hémaglutination passive, ils sont à des taux faibles, de l'ordre de 1/20.

Le rôle de ces anticorps semble infime dans le déterminisme des lésions de la thyroïdite sub-aiguë, car les anticorps identifiés (anti-thyro-globulines) ne sont pas cyto-toxiques.

J - LA BIOPSIE

A l'aiguille de SILBERMANN, et permettant un diagnostic histologique, a été préconisée par CRILE et HAZARD (11). Elle est rarement pratiquée.

IV - ETUDE ANATOMIQUE

A - MACROSCOPIQUEMENT

- La glande est augmentée de volume, mais de façon modérée. LINDSAY (36) ayant étudié 23 glandes atteintes de thyroïdite sub-aigues décrit :
  . une surface régulière,
  . la présence de nodules inflammatoires bien circonscrits apparaissant à la coupe (six cas),
- La glande est en général dure, homogène, adhérent dans dix neuf cas à la trachée ou aux muscles adjacents.
- La couleur est jaune pâle extérieurement, le parenchyme présente un aspect gris rosé.

B - MICROSCOPIQUEMENT

La thyroïdite sub-aiguë présente des lésions histologiques propres. Ces lésions, variables selon le stade évolutif, mais dont la filiation est aisée à suivre, car elles évoluent par poussées successives, ont été décrites pour la première fois par De QUERVAIN et GIORDANENGO, (18), puis précisées par HAZARD (29).

Ces auteurs signalent :

- une augmentation du nombre de cellules épithéliales folliculaires avec dégénerescence de ces cellules,
- une altération et une fuite de la substance colloïde intra-vésicale,
- une pénétration intra-vésiculaire de polynucléaires, de cellules de type histiocytaire et la formation de cellules géantes, réalisant une image pseudo-granulomateuse,
- enfin une réaction du tissu conjonctif avec infiltrat lymphocytaire discret et œdème.

Ces lésions très significatives évolueraient par poussées successives pour SALTIEL (54). La fibrose et une inflammation interstitielle noieraient ultérieurement les follicules thyroïdiens.

Au fil de la guérison, la fibrose s'effacerait progressivement et les follicules thyroïdiens réapparaitraient.

Pour LINDSAY (36), la lésion initiale est focale et nodulaire, le reste du parenchyme restant normal ou simplement congestif.

Des travaux récents (SCHLICH (55)) et surtout la microscopie électronique (NEVE (43) REIDBORD (49)) ont permis de préciser les lésions.

Une étude ultra-structurale montre :

- au niveau des zones saines,
  - des cellules folliculaires à structure habituelle, contenant dans leur cytoplasme des inclusions constituées par des agglomérats de globules de nature lipidique. Ces inclusions très osmophiles sont appelées "inclusions lipidiques" par les auteurs,

- au niveau des zones envahies par la maladie :

  . soit une structure folliculaire normale,
  . soit une structure folliculaire modifiée.

NEVE (43) constate :

a) Un épaissement de la membrane basale cellulaire qui est parfois interrompue si l'envahissement inflammatoire est très important ;

b) Des modifications des cellules folliculaires qui, de cubiques deviennent cylindriques et présentent à leur pôle apical des excroissances cytoplasmiques très irrégulières contenant des citernes ergasto-plasmiques ;

c) Il existe quelquefois une stratification des cellules et seule la couche la plus superficielle présente alors un aspect de micro-villi au pôle apical des cellules ;

d) Une infiltration inflammatoire avec
   . éléments mononuclées,
   . polynucléaires et histiocytes prédominant sur les lymphocytes et les plasmocytes,

e) La présence de cellules géantes, critère spécifique de la maladie pour CRILE et HARLAND (11). En microscopie électronique, ces cellules se présentent sous divers aspects :
   . tantôt il s'agit d'une masse cytoplasmique unique où l'on distingue :
     * de nombreux noyaux avec nucléoles bien visibles,
     * de nombreuses inclusions lipidiques,
     * et nombreux replis cytoplasmiques longs et minces ;
   . tantôt ces masses cytoplasmiques sont accolées intimement à des cellules épithélioïdes bien individualisées ;
   . tantôt les parties périphériques des cellules géantes sont constituées par des éléments bien distincts et par des éléments dont les limites deviennent de plus en plus difficiles à préciser et disparaissent vers le centre de la cellule géante.

AU TOTAL

Tout en restant spécifique, la thyroïdite subaiguë ressemble aux granulomes de la tuberculose et de la sarcoïdose, par l'abondance des cellules épithélioïdes et par la similitude des cellules géantes qui semblent résulter d'une fusion de cellules inflammatoires en plasmodes.

V - ETUDE ETIOLOGIQUE

L'importance dans les antécédents immédiats d'atteintes des voies aériennes supérieures (angines, rhinopharyngites, trachéites), l'allure inflammatoire de la maladie, ont fait suspecter à de nombreux auteurs une *origine infectieuse*.

Ainsi quelques cas ont été rapportés à la maladie de Bouillaud. JENSEN (34) décrit une thyroïdite compliquant une scarlatine.

En fait, les examens systématiques, pratiqués pour rattacher l'épisode thyroïdien avec l'infection, s'avèrent le plus souvent négatifs.

Par contre, de nombreux arguments témoignent en faveur d'une *étiologie virale*, de nature indéterminée, idée défendue en 1952 par FRASSER et HARRISSON (21).

a) L'aspect de la maladie :

. débutant par une atteinte de l'état général avec asthénie, malaises et douleurs musculaires,

b) Le fait que la maladie se présente parfois sous forme de petites épidémies, ainsi HINTZE (31) décrit 44 cas dans la même usine, en 1960,

c) L'association de la maladie avec des affections virales :

- les oreillons (travaux de Mac ARTHUR (39) et de SHEBA (57)).

EYLAN (20), lors d'une épidémie d'oreillons en Israël, isola et cultiva le virus ourlien sur une glande atteinte de thyroïdite dans deux cas ;

- la rougeole (CANDEL (6)),
- la mononucléose infectieuse (MOSONYI (42)),
- les adéno-virus (SWANN (62)),
- BERGEN (2) suggère même l'existence d'un virus spécifique, inconnu, à tropisme thyroïdien.

d) Le développement d'anticorps à divers virus dans le sérum de sujets frappés de thyroïdite. EYLAN (20) retrouve des anticorps anti-virus ourliens à dix reprises, chez ses onze malades.

Pour VOLPE et ROW (72) cette augmentation des anticorps anti-viraux se retrouve dans plus de la moitié des cas. Ces auteurs ont étudié les anticorps anti-viraux (oreillons, adéno-virus, ECHO, influenza, coxsakies) chez 76 malades atteints de thyroïdite sub-aiguë. Ils ont trouvé des anticorps positifs cinquante huit fois.

Dans 26 cas, plusieurs dosages successifs lors de la maladie n'ont montré aucune modification du titre des anticorps. Ces derniers ont donc été considérés comme les stigmates d'une atteinte antérieure.

Dans 32 cas, le taux des anticorps s'est élevé, puis a décru progressivement.

Quarante neuf malades étaient porteurs de plusieurs types d'anticorps anti-viraux.

Aussi, ces auteurs émettent-ils l'idée que la thyroïdite est une réponse de la thyroïde à l'agression de plusieurs virus plutôt qu'à un seul.

e) L'inefficacité des antibiotiques amène à penser que la maladie est déterminée par un processus viral.

f) La microscopie électronique montre l'existence de plasmodes rappelant beaucoup l'aspect retrouvé dans la fusion de cellules ascitiques infectées de virus Sendaï, mais, NEVE (43), s'il affirme quelques arguments morphologiques en faveur de l'étiologie virale, ne retrouve aucune structure assimilable à des particules virales.

D'autres étiologies ont été suggérées :

- le paludisme pour SEIN (56),
- la sarcoïdose pour BERCHAN (3),
- la fièvre Q pour SOMLO (61),
- la lymphoréticulose bénigne pour SHUMWAY et DAVIS (59) ou De GENNES (16),
- l'origine auto-immune a été proposée, mais l'apparition rare, transitoire à titre modéré des anticorps antithyroïdiens n'est pas en faveur de cette étiologie.

Au total, l'étiologie la plus plausible voire la plus fréquente semble l'étiologie virale.

VI - ETUDE THERAPEUTIQUE

On admet que la thyroïdite finit par guérir le plus souvent spontanément, sans séquelles.

Au début du siècle, seule la chirurgie fournissait le diagnostic en même temps que le traitement. Depuis lors, de nombreuses thérapeutiques ont été proposées dont la plupart sont aujourd'hui abandonnées.

- Administration d'Iode I_{131} préconisée par VARL (66)
- Administration d'antithyroïdiens (Thiouracil) à faible dose (0,60 g/j), peu prolongée (3 à 20 jours) préconisée par KING et ROSSELINI (35)
- Radiothérapie externe à dose anti-inflammatoire préconisée par les anglo-saxons tels OSMOND et PORTMANN (44). Elle hâterait la réparation des signes locaux mais au risque d'une hypothyroïdie tardive.

De nos jours, la thérapeutique est dominée par la

a) Corticothérapie.

Proposée par CRILE (10) en 1952, il s'agit du traitement le plus utilisé et le plus constamment efficace. Tour à tour on a utilisé la cortisone, (SALASSA (53)) puis l'hydrocortisone, voir l'ACTH. Actuellement la delta-cortisone à la préférence.

Les différents auteurs tels PERRAULT (47), VIGNALOU (69) ou FREYSCHMIDT (22) préconisent une posologie utile modérée à raison de 30 à 40 mg / Jour de Prednisone. Elle sera ensuite diminuée progressivement à 20 puis 15 mg/j. Le traitement sera maintenu de quatre à six semaines pour éviter les rechutes.

Pour VAGENAKIS (65) le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que la fixation de l'iode radioactif n'est pas revenue à la normale.

En fait le meilleur critère de guérison semble être, après disparition des signes cliniques, la normalisation de la vitesse de sédimentation.

Un traitement bien conduit assure une guérison totale et définitive, confirmée par une scintigraphie de contrôle.

Les résultats sont remarquables

- par leur rapidité, d'autant plus grande que le traitement est précoce ; dans ce cas l'amélioration survient dès les premiers jours.
- par leur action sur les divers troubles.
  Douleur et fièvre retrocèdent les premiers puis la glande diminue de volume en dix à vingt jours.

Cependant un arrêt trop précoce (après deux à trois semaines de traitement) expose à une rechute et alors le traitement doit être repris. La rechute peut survenir malgré une thérapeutique bien menée. Une reprise de la corticothérapie, à faible dose (10 mg/j) est conseillée. Elle s'étendra sur huit à dix semaines. LUMBROSO (38) propose dans ce cas de relayer les corticoides par d'autres anti-inflammatoires type Phénylbutazone ou Indométacine.

b) Les Anti-inflammatoires mineurs ont également été utilisés. TORIKAÏ (63) préconise l'administration d'acide acétylsalicylique à dose élevée (de 6 à 12 gr/j). Cette méthode est rarement employée. HAMBURGER (27) la recommande en cas de contre-indication aux corticoides.

c) *Les hormones thyroïdiennes* ont été préconisées par HIGGINS et BAILEY (30). La triiodothyronine est essentiellement utilisée. Elle exercerait une action favorable lors de la phase d'insuffisance thyroïdienne.

GODEFROY (24) l'associe aux corticoïdes à raison de 100 gammas par jour et il obtient deux bons résultats pour quatre malades ainsi traités.

BASTENIE (1) obtient la rémission de la maladie en donnant des doses moindres (25 à 50 µg/j).

Il semble donc que les corticoïdes soient le traitement de choix de la thyroïdite subaiguë pour la majorité des auteurs. Pour certains ils constituent même un véritable test thérapeutique : la persistance d'un nodule thyroïdien après corticothérapie amènera toujours à une scintigraphie de contrôle voire à une intervention de sécurité afin d'éliminer un néoplasme, qui en poussée aiguë, aurait revêtu le masque trompeur d'une thyroïdite de De QUERVAIN.

VII - PRONOSTIC

Le pronostic immédiat est le plus souvent favorable. En effet la plupart des thyroïdites guérissent spontanément sans séquelles.

D'autres modes d'évolution ont cependant été décrits. Dans les semaines ou les mois suivants la guérison, la survenue d'hyperthyroïdie, de myxœdème ou de thyroïdites chroniques a été relatée.

A - EVENTUALITE D'UNE HYPERTHYROÏDIE ULTERIEURE

SHEETS (58) en rapporta le premier un cas.

Il s'agissait d'une femme de 37 ans porteuse d'une thyroïdite subaiguë typique. Traitée par radiothérapie, elle fut guérie en trois mois, au bout desquels

les signes locaux et généraux disparurent.

Quatre mois plus tard, la malade présenta des signes de thyréotoxicose à type d'amaigrissement, de sueurs, de tremblements des extrémités, de tachycardie à 100. Le corps thyroïde palpé ne montrait pas de nodule mais un lobe augmenté de volume. Le métabolisme de base était augmenté (+ 32 %). La fixation d'iode était de 69 % à la 4ème heure, de 80 % à la 24ème heure. La malade fut traitée par 4 millicuries d'iode. Elle s'améliora cliniquement puis les symptômes d'hyperthyroïdie disparurent définitivement.

PERLOFF (46) publia en 1956 cinq cas d'hyperthyroïdie consécutifs à une thyroïdite subaiguë. Le délai d'apparition était variable : dans un cas, l'hyperthyroïdie survenait cinq semaines après la thyroïdite ; dans un autre cas, le délai atteignait huit mois.

Les signes cliniques (amaigrissement, tremblements, tachycardie) étaient en rapport avec la biologie (métabolisme de base augmenté, fixation d'iode à 68 % et 84 % dans deux cas, dès la vingt quatrième heure).

Deux de ces malades subirent l'ablation de la glande.

A l'examen histologique, on mit en évidence des lésions de thyroïdite De QUERVAIN avec des zones d'hyperplasie dans le parenchyme thyroïdien.

De telles observations suggèrent l'existence d'un lien entre thyroïdite subaiguë et hyperthyroïdie.

Il est possible que le processus inflammatoire retentisse sur la thyroïde par les perturbations de la sécrétion endogène de T.S.H., qui après être inhibée, s'élèverait au-dessus des valeurs normales, créant ainsi les zones d'hyperplasie.

B - EVOLUTION VERS LE MYXOEDEME

On admet généralement avec VOLPE (71) que des signes cliniques d'hypothyroïdie peuvent exister de manière transitoire lors de l'évolution d'une thyroïdite subaiguë. Cette phase survenant après épuisement des hormones thyroïdiennes, déversées dans le sang, et correspondant à une baisse progressive de l'Iode protidique en dessous des valeurs normales, peut se prolonger quelques mois dans les formes sévères, mais jamais au-delà du septième mois de la maladie pour DECOURT (13).

La notion de myxoedème permanent dans les suites d'une thyroïdite subaiguë est contestée par de nombreux auteurs, car la plupart des observations prêtent à discussion.

WOOLNER (75) mentionne douze cas de myxoedème chez ses 73 malades, mais parmi ses douze cas, l'un avait subi une ponction biopsie, deux autres une résection thyroïdienne uni-latérale et neuf une résection bi-latérale subtotale, qui peuvent être tenues pour responsables du myxoedème observé.

En 1961, IVY (33), rapporte un cas de myxoedème permanent, succédant à une thyroïdite subaiguë qui avait évolué en trois poussées successives, étalées sur trois ans. Dans les mois suivant l'épisode initial, des signes de myxoedème modéré étaient apparus puis avaient régressé. Les tests explorant la fonction thyroïdienne montraient une légère diminution de celle-ci. On considéra la malade comme euthyroïdienne et on pensa que la guérison avait suivi un myxoedème transitoire.

Trois mois plus tard, une nouvelle atteinte du corps thyroïde se traduit par une tuméfaction douloureuse. Il existe à nouveau des signes cliniques en faveur d'un myxoedème. Aucun traitement substitutif ne fut institué et sept mois plus tard, la malade présentait toujours une asthénie marquée, une frilosité, des cheveux secs, une infiltration des extrémités.

Le métabolisme de base était à - 18 %. Il existait une hypofixation thyroïdienne. Un traitement par extrait thyroïdien n'empêcha pas une nouvelle rechute. Une corticothérapie associée à la poursuite du traitement substitutif à doses élevées ramena un état d'euthyroïdie clinique. La malade fut revue un an et demi après l'épisode initial et un test à l'Iode $_{131}$, malgré une stimulation à la T.S.H., montra l'absence de toute élévation de la fixation thyroïdienne, celle-ci restant à peu près nulle.

En 1964, DECOURT et De GENNES (13) ont rapporté un cas de myxoedème survenant trois mois après une thyroïdite subaiguë chez une malade ayant reçu un traitement iodé de huit jours. Ce dernier peut être tenu comme responsable de l'hypothyroïdie.

Cependant, six semaines après l'arrêt du traitement iodé, les signes d'hypothyroïdie persistaient, la fixation d'Iode était très basse, elle ne fut que très légèrement relevée après T.S.H.

Une thérapeutique à base d'extraits thyroïdiens provoqua rapidement une amélioration clinique, mais le recul manque aux auteurs pour savoir si le myxoedème a persisté.

En 1967, DEMANGE (17) dans sa thèse traitant des modalités évolutives de la Maladie de De QUERVAIN, rapporte deux cas de myxoedème parmi ses dix sept malades.

ROUTIER (52) rapporte le cas d'une femme de 65 ans présentant un nodule unique, du volume d'une cerise, localisé au lobe droit de la glande. En raison de l'âge, le diagnostic de néoplasme fut avancé. La fixation thyroïdienne fut quasi-nulle au niveau de la glande. La biopsie montra une image classique de thyroïdite subaiguë. L'évolution se fit en deux temps :

- disparition des signes locaux inflammatoires et retour à la normale de la vitesse de sédimentation en une quinzaine de jours ;
- apparition d'un état myxoedémateux sévère avec coma.

Après traitement par thyroxine intra-veineuse et corticoïdes, la malade récupéra progressivement ses facultés intellectuelles et physiques au prix d'un traitement substitutif.

COPPERMANN (7) relate également un cas de coma myxoedémateux chez une femme de 36 ans après une thyroïdite subaiguë.

L'évolution vers un myxoedème est difficile à prévoir.

Pour DEMANGE (17), la favoriseraient :

- une forme clinique sévère de thyroïdite,
- la survenue de rechutes,
- une altération durable de la fonction thyroïdienne,
- la persistance d'anticorps anti-thyroïdiens dans le sérum.

Pour BRU (5), le myxoedème définitif serait secondaire à une nécrose massive de la thyroïde ou à une fibrose cicatricielle trop importante.

AInsi, malgré le nombre restreint de ces observations, l'éventualité d'un myxoedème définitif dans les suites d'une thyroïdite subaiguë ne peut être mise en doute.

C - EVOLUTION VERS UNE THYROÏDE CHRONIQUE

Elle paraît absolument exceptionnelle.

DECOURT (14) en rapporte un cas :

Il s'agit d'une femme de 42 ans ayant contracté les oreillons au contact de ses enfants.

Lors de l'évolution de la parotidite, une tuméfaction importante et très douloureuse de la thyroïde avait coïncidé avec une flambée thermique à 40°.

Par la suite, la glande avait lentement augmenté de volume sans phénomène inflammatoire ni douloureux et une maladie de Hashimoto aux caractères cliniques, biologiques, et histologiques typiques s'était installée.

Cette éventualité nous paraît trop exceptionnelle pour qu'on puisse en tenir compte dans le pronostic éloigné de l'affection.

D - NODULES THYROÏDIENS RESIDUELS, POST-THYROÏDITE SUBAIGUË

Il persisterait un nodule au décours d'une thyroïdite subaiguë dans 10 % des cas pour BRICAIRE (4).

Son étude se base sur cinq observations de nodules post-thyroïdites analysés après intervention de sécurité.

Dans deux cas, il retrouve un cancer thyroïdien.

Dans deux autres cas, il s'agit d'un goître kystique et une fois un nodule adénoïdien bénin.

La difficulté réside dans le fait de fixer la chronologie exacte et de savoir si le nodule était antérieur ou non à la poussée de thyroïdite.

VIII - DIAGNOSTIC

Le diagnostic différentiel devra se faire :

A - AU STADE INITIAL

Avec de nombreux états comportant fièvre, gonflement thyroïdien.

Les atteintes des voies aériennes supérieures, (grippe, pharyngite), constituent l'erreur de diagnostic la plus fréquente.

B - A LA PERIODE D'ETAT

1 - Avec les thyroïdites aiguës à germes figurés (streptocoques, staphylocoques, pneumocoques, Bacilles de Koch, agents micosiques...).

Très rares, elles s'incrivent dans le cadre d'une septicémie ou d'une infection de voisinage. Le tableau infectieux est plus franc, avec un début plus aigu (signes cutanés précoces, formation d'un abcès avec adénopathies satellites, leucocytose très importante).

La fonction thyroïdienne est conservée tout au long de l'évolution.

Une antibiothérapie polyvalente instituée avant toute collection, un drainage chirurgical lorsque la collection existe, viennent à bout de cette affection dont le pronostic fonctionnel est toujours excellent.

Pour PAILLET (45), elles surviendraient préférentiellement sur une thyroïde déjà anormale.

2 - Avec un adénome toxique :

L'existence de signes d'hyperthyroïdie peut faire évoquer ce diagnostic lorsqu'il s'y associe l'extinction d'un lobe à la cartographie et une fixation d'Iode 131 très élevée.

3 - Avec un kyste hémorragique :

D'installation soudaine, il constitue une cause fréquente de tuméfaction sensible, douloureuse, parfois accompagnée de température. Dans ce cas, la fixation de l'Iode 131 reste normale, et le diagnostic est fait par la ponction.

4 - Avec une tumeur maligne dont certaines, à évolution subaiguë, fébrile, simulent une thyroïdite granulomateuse. L'ambiguité diagnostique sera levée par la biologie,

. la fixation iodée n'est jamais abaissée à des taux aussi bas que dans la thyroïdite subaiguë et elle reste identique après stimulation ;

. la scintigraphie montre une zone lacunaire.

Malgré tous ces arguments le doute persiste parfois ; aussi un traitement d'épreuve par corticoïdes peut être justifié. En cas de doute persistant, l'exérèse avec biopsie extemporanée est indiquée.

5 - Avec les thyroïdites chroniques à début subaigu, cependant exceptionnel :

- La thyroïdite chronique lymphomateuse de Hashimoto, se traduit par un goître induré, non douloureux, évoluant sur des années. Les anticorps anti-thyroïdiens à des taux très élevés authentifieront l'affection ;
- La thyroïdite ligneuse de RIEDEL :
  . Caractérisée par un goître dur, provoquant à la longue des troubles compressifs. L'examen histologique montrera une fibrose glandulaire extensive qui tend à envahir les structures voisines.

IX - ETUDE PATHOGENIQUE

Avec VOLPE (71) et CZERNIAK (12) nous avons vu que la thyroïdite subaiguë de De QUERVAIN pouvait être considérée comme une maladie cyclique évoluant en plusieurs phases :
- sidération thyroïdienne,
- transition puis récupération,
- enfin guérison.

L'étude anatomo-pathologique nous montre que lors de la phase initiale, il existe une véritable nécrose d'un certain nombre de vésicules thyroïdiennes avec, effraction de leur paroi et issue de leur contenu dans le courant circulatoire.

C'est ce phénomène qui explique l'association, en apparence paradoxale, d'une hypofixation thyroïdienne et d'un syndrome d'hyper-fonctionnement périphérique.

En effet, on assiste à une fuite des composés iodés dans le sang d'où, une iodémie élevée au début. L'iode ainsi libérée l'est en majeure partie sous forme hormonale. Cet excès d'hormone thyroïdienne dans le plasma est confirmé par des taux élevés de P.B.I. et pourrait expliquer l'existence des signes plus ou moins nets de thyréotoxicose de la phase initiale.

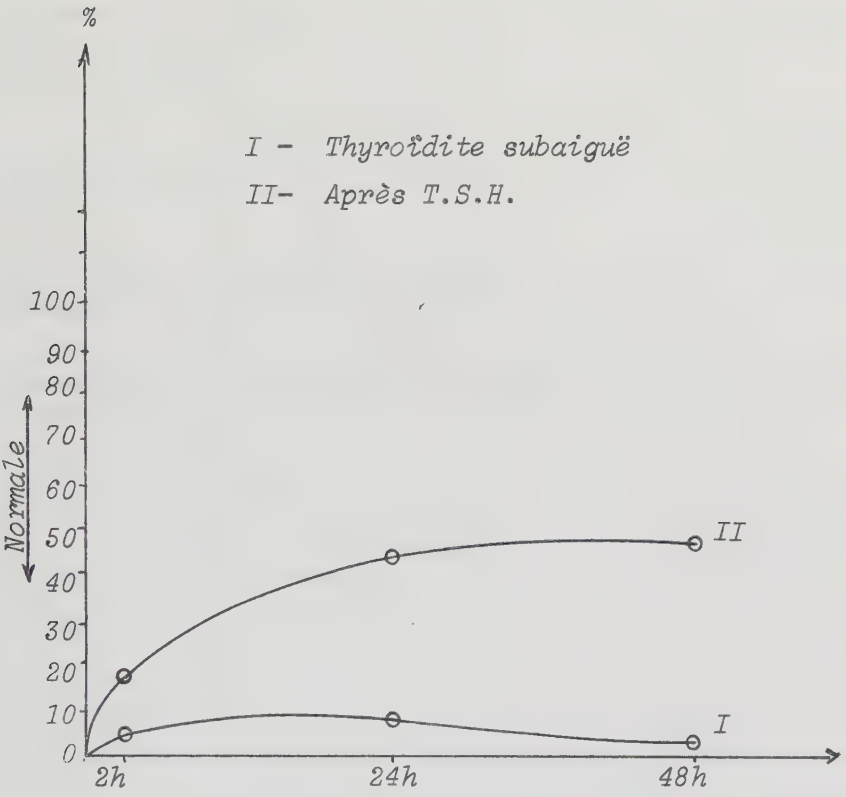
INGBAR (32), a cependant montré que l'Iode organique pouvait comporter des substances dénuées d'activité hormonale. Il constate en effet que le taux d'Iode protéinique total du plasma est supérieur à celui d'Iode organique butano-soluble (la thyroxine et la triodo-thyronine sont butano-solubles).

Par effet de "feed back", cette hormonémie excessive freine la sécrétion de T.S.H. et entraîne de ce fait un effondrement de la captation d'Iode par le reste du parenchyme thyroïdien encore fonctionnel.

Deux faits confirment cette conception :

. Le manque de fixation est généralisé sur toute la glande et non pas localisé à la partie enflammée,

. Il ne semble pas que la thyroïde soit totalement sidérée car elle est capable de réagir à l'hormone thyréotrope. Après injection intra-musculaire de 15 à 20 mg par jour de T.S.H. pendant un à cinq jours, ROBBINS (50) constate chez six de ses malades une élévation de la fixation et jusqu'à des taux normaux pour deux de ses malades.



Fixation de l'iode radioactif

(D'après CZERNIAK et MARREL-STEINBERG) (12)

Ultérieurement, lorsque la phase aiguë est passée, on constate un retour progressif à la normale de l'Iodémie protidique et un relèvement de la fixation thyroïdienne. Il semble que, durant ce stade de compensation, le stock d'Iode sanguin organique ait été épuisé. De ce fait une hypothyroïdie transitoire peut parfois survenir.

Le retour à la normale de l'Iodémie protidique entraîne la restitution de la sécrétion de thyréostimuline, et de ce fait le parenchyme thyroïdien, qui avait été mis au repos par l'inhibition de la sécrétion endogène de T.S.H., reprend son activité et permet à la glande thyroïde de fixer normalement l'Iode radio-actif.

Parfois même, on assiste à un phénomène de rebond où la fixation thyroïdienne peut dépasser temporairement les valeurs normales tandis que l'Iode protidique peut atteindre des valeurs infra-cliniques.

La phase de guérison est obtenue lorsque l'équilibre parvient à se rétablir entre l'hormone thyroïdienne sécrétée et la T.S.H.

Cette séquence rencontrée dans les formes sévères de la thyroïdite subaiguë peut également s'appliquer dans les formes plus localisées d'intensité moyenne.

Dans ces formes, la décharge hormonale est cependant suffisante pour inhiber la sécrétion de T.S.H. et mettre ainsi au repos le reste du parenchyme.

Par contre, dans les formes mineures, la décharge hormonale n'est pas suffisante pour inhiber la T.S.H.

De ce fait, on constate une fixation globale d'Iode radio-active normale.

C O N C L U S I O N S

Nous avons rapporté les observations, recensées entre janvier et juillet 1973, de deux femmes atteintes de thyroïdite subaiguë de De QUERVAIN.

En l'absence de toute preuve histologique ce diagnostic a reposé essentiellement sur un faisceau d'arguments

cliniques (tuméfaction de la glande, fièvre)

para cliniques (vs, électrophorèse, étude de la fonction thyroïdienne, recherche des anticorps anti thyroïdiens)

thérapeutiques (résolution des symptômes sous corticothérapie).

A l'occasion de cette brève série, limitée à deux cas, nous avons rappelé brièvement les données de la littérature concernant cette affection.

Maladie rare mais non exceptionnelle cependant, car trop méconnue, la thyroïdite de De QUERVAIN est facile à reconnaître cliniquement par l'intensité de la douleur cervicale antérieure et la perception d'une tuméfaction thyroïdienne douloureuse.

Les examens biochimiques, bactériologiques, isotopiques, voire histologiques permettent de poser un diagnostic parfois difficile avec des affections hautement redoutables. L'étape thérapeutique, bien menée, amène en général à une guérison définitive. Elle peut être d'un précieux secours pour lever une incertitude diagnostique mais elle ne doit pas dispenser d'une surveillance ultérieure prolongée.

SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'UNIVERSITE DE BORDEAUX II :
H. BRICAUD

Vu, bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
J. AUBERTIN

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 15 octobre 1974
Le Chancelier des Universités :
R. PAULIAN

B I B L I O G R A P H I E

1- BASTENIE P.A.,
Thyroïdite subaiguë granulomateuse à cellules géantes de De QUERVAIN,
Brux. Méd., 1970, 50, 779-783.

2- BERGEN S.S.,
Acute non suppurative thyroïditis. A rewiew of the literature and a report of 12 cases,
Arch. Intern. Med., 1958, 102, 747.

3- BIRCHAN G.,
Sarcoidisis and thyroïditis,
Brit. J. Clin. Pract., 1966, 20, 586.

4- BRICAIRE H., MOREAU L., HANOUNE J.,
Les nodules thyroïdiens résiduels des thyroïdites,
Rev. Franç. Endroc. Clin., 1968, 9, 193-202.

5- BRU A., LUCOT H., REGIS A., NAJA A., DOUCHEZ J.,
Quelques cas de thyroïdites subaiguës,
Bull. Soc. Franç. de radiologie médicale, Med. nucléaire et électrologie, 1967, 50, 53-57.

6- CANDEL S.,
Acute non specific thyroïditis following measles,
Med. Bull. US. Navy., 1946, 46, 1109.

7- COPPERMAN IJ.,
Mixedema coma due to De QUERVAIN's granulomatous thyroïditis. A case report,
J. Irish. Med. Ass., 1968, 161, 244.

8- CRILE G.,
Thyroïditis,
Ann. Surg., 1948, 127, 640-648.

9- CRILE G., RUMPSEY EW.,
Subacute thyroïditis,
J.A.M.A., 1950, 142, 458-462.

10- CRILE G.,
Thyroïditis,
Ann. Intern. Med., 1952, 37, 519-523.

11- CRILE G., HAZARD JB.,
Classification of thyroïditis with special reference to the use of needle biopsy,
J. Clin. Endocr., 1951, 11, 1123-1127.

12- CZERNIAK P., STEINBERG AH.,
The chronology of events in the development of subacute thyroïditis, studied by radioactive iodine,
J. Clin. Endocr. Met., 1957, 17, 1448-1453.

13- DECOURT J., De GENNES L., MICHARD P., PETROVER M.,
Thyroïdites subaiguës non suppurées,
Sem. Hop. Paris, 1964, 40, 1866-1879.

14- DECOURT J., EYQUEM A., CALMETTES C., LOUCHART J.,
Sur un cas de goître de Hashimoto consécutif à une thyroïdite ourlienne. Mise en évidence d'auto-anticorps,
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 1959, 75, 773-779.

15- De GENNES L., BRICAIRE H.,
Thyroïdites subaiguës non suppurées,
Presse Médicale, 1953, 82, 1708-1710.

16- De GENNES L.,
Thyroïdite subaiguë avec suppuration aseptique au cours d'une lymphoréticulose bénigne d'inoculation,
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 1961, 77, 305.

17- DEMANGE R.,
Des modalités évolutives de la thyroïdite de subaiguë non suppurée. A propos de 17 cas,
Thèse médecine Bordeaux, 1967, n° 3.

18- De QUERVAIN F., GIORDANENGO G.,
Die akute und subakute nicht eitarige thyreoïditis,
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., 1936, 44, 538-590.

19- DONIACH DR., HUDSON RV., ROITT IM.,
Human autoimmune thyroïditis. Clinical studies,
Brit. Med. J., 1960, 1, 365.

20- EYLAN E., ZMUCKY R., SHEBA C.,
Mumps virus and subacute thyroïditis. Evidence of a causal association,
Lancet, 1957, 1, 1062.

21- FRASER R., HARRISON RJ.,
Subacute thyroïditis,
Lancet, 1952, 1, 382.

22- FREYSCHMIDT P., RAMDOHR B.,
Thérapie der thyreoditis,
Dtsch. Med. Wschr., 1968, 8, 23, 359-360.

23- FURSZYFER J., MAC CONAHEY WM., WAHNER HW., KURLAND LT.,
Subacute thyroïditis in Olmsted County Minnesota,
Mayo Clin. Proc., 1970, 45, 396-404.

24- GODEFROY M.,
Thyroïdites subaiguës. A propos de 4 cas,
Marseille Médical, 1965, 1026, 517-520.

25- GREENE JN.,
Subacute thyroïditis,
Am. J. Med., 1971, 51, 97-108.

26- GROSS A.,
Thyroïdites subaiguës non suppurées. A propos de 20 observations,
Thèse médecine Reims, 1973, n° 32.

27- HAMBURGER JI.,
Subacute thyroïditis : difficulties and simple treatment,
J. Nucl. Med., 1074, 15, 81-89.

28- HARLAND WA., FRANTZ VN.,
Clinicopathologic study of 261 surgical cases of so-called thyroïditis.
J. Clin. Endocr. Met., 1956, 16, 1433-1437.

29- HAZARD JB.,
Thyroïditis : A review,
Amer. J. Clin. Path., 1955, 25, 289-299.

30- HIGGINS HP., BAYLEY TA., DIOSY A.,
Suppression of endogénous TSH. Anew treatment of subacute thyroïditis,
J. Clin. Endocr., 1963, 23, 235.

31- HINTZE G., FORTELIUS P., RAILO J.,
Epidemic thyroïditis
Acta Endocr. (Kobenhavn), 1964, 45, 381.

32- INGBAR SH., FREINKEL N.,
Thyroïd function and the metabolism of iodine patients with subacute thyroïditis,
Arch. Intern. Med., 1958, 101, 339-341.

33- IVY HK.,
Permanent myxedema : an unusual complication of granulomatous thyroïditis,
J. Clin. Endocr., 1961, 21, 1384-1389.

34- JENSEN DR.,
Acute thyroïditis complicating scarlet fever,
Amer. J. Surg., 1946, 60, 301.

35- KING BT., ROSELLINI LJ.,
Treatment of acute thyroïditis with thiouracil,
J.A.M.A. 1945, 129, 267.

36- LINDSAY S., DAILEY ME., FRIEDLANDER J., YEE G., SOLEY MH.,
Chronic thyroïditis. A clinical and pathological study of 354 patients,
J. Clin. Endocr., 1952, 12, 1578-1588.

37- LUMBROSO P., NETTER A., BRUNEL B.,
A propos de 2 cas de thyroïdites subaiguës,
Ann. Endocrinologie, 1959, 20, 77.

38- LUMBROSO P.,
Les thyroïdites subaiguës et chroniques. Apprendre à les reconnaître et à les traiter.
Concours médical 1971, 40, 6085-6092.

39- MAC ARTHUR AM.,
Subacute giant cell thyroïditis associated with mumps
Med. J. Aust. 1964, 1, 116.

40- MAC WHINNEY IR.,
Incidence of the De QUERVAIN's thyroïditis : 10 cases from one general practice,
Brit. Med. J., 1964, 1, 1225-1226.

41- MAHAUX J., HENRY H., NAGEL G., CHAMLA-SOUMENKOFF J.,
3 observations de thyroïdites subaiguës. Etude de la captation iodée et des réactions d'auto-immunité anti-thyroïde,
Ann. Endocrinologie, 1960, 21, 751-756.

42- MOSONYI L.,
Thyroïditis,
Brit. Med. J., 1960, 1, 1132.

43- NEVE P.,
Thyroïdite subaiguë de De QUERVAIN : étude ultrastructurale d'un cas,
Ann. Endocrinologie, 1970, 31, 1203-1208.

44- OSMOND JD., PORTMAN UV.,
Subacute (pseudotubreculous giant cell) thyroïditis and its treatment,
Amer. J. Roentgen, 1949, 61, 826.

45- PAILLET R., LESBRE FX., DEU J., COLETTE J.,
Thyroïdite subaiguë de De QUERVAIN,
Med. et Armées, 1974, 2, 1, 57-59.

46- PERLOFF WH.,
Thyrotoxicosis following acute thyroïditis ; a report of 5 cases.
J. Clin. Endocr. Met.,1956, 16, 542-546.

47- PERRAULT M., KLOTZ B., DELZANT G.,
Delta cortisonothérapie. Traitement électif de la thyroïdite subaiguë de De QUERVAIN-CRILE,
Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1958, 66, 157-159.

48- RAPOPORT B., BLOCK MB., HOFFER PB., DEGROTT LJ.,
Depletion of thyroïd iodine during subacute thyroïditis
J. Clin. Endocr. 1973, 36, 610-611.

49- REIDBORD HE., FISHER ER.,
Ultrastructural features of subacute granulomatous thyroïditis and Hashimoto's disease,
Am. J. Clin. Pathol., 1973, 59, 327-337.

50- ROBBINS J., RALL JE., TRUNNEL JR., RAWSON RW.,
The effect of thyroïd stimulating hormone in acute thyroïditis,
J. Clin. Endocr., 1951, 11, 1106-1115.

51- ROCHEDIX J., CHATTON P., PELISSIER M., BELTRANDO L.,
Thyroïdites subaiguës non spécifiques. A propos de 3 observations,
Presse médicale, 1953, 61, 1795-1796.

52- ROUTIER G.,
Thyroïdites subaiguës de l'adulte. A propos de 3 cas,
Rev. Franç. Endocr. Clin., 1962, 3, 25-30.

53- SALASSA RM.,
The effects of cortisone in acute diffuse thyroïditis,
J. Clin. Endocr., 1953, 13, 857.

54- SALTIEL M., SCHAISON G.,
Les thyroïdites,
Revue de médecine, 1970, 21, 1203-1205.

55- SCHLICH G.,
Contributo anatomo-istologico é patogenetico alla conoscenza delle cosiddette tiroiditi croniche aspecifiche : struma di hashimoto, tireopatia di De QUERVAIN, tiroidite lignea di Riedel,
Arch. Ital. Anat. Istol. Pat., 1967, 41, 289-338.

56- SEIN M.,
Acute non suppurative thyroïditis,
Lancet, 1938, 2, 673.

57- SHEBA C., BANK H.,
Prevention of mumps thyroïditis,
New. Eng. J. Med. 1968, 279, 108.

58- SHEETS RF.,
The sequential occurence of acute thyroïditis and thyrotoxicosis,
J.A.M.A. 1955, 157, 139-140.

59- SHUMWAY M., DAVIS PL.,
Cat-scratch thyroïditis treated with thyrotropic hormone,
J. Clin. Endocr., 1954, 14, 742-743.

60- SKILLERN PG., NELSON HE., CRILE G.,
Some new observations on subacute thyroïditis,
J. Clin. Endocr., 1956, 16, 1422-1432.

61- SOMLO FM., KOVALIK M.,
Acute thyroïditis in a patient with Q fever,
Canad. Med. Ass. J., 1966, 95, 1091.

62- SWANN NH.,
Acute thyroïditis : 5 cases associated with adenovirus infection,
Metabolism., 1964, 13, 908-910.

63- TORIKAI T., KUMAOKA S.,
Subacute thyroïditis treated with salicytate. A report of 5 cases,
New. Eng/J. Med., 1958, 259, 1265.

64- TUBIANA M.,
Le test à l'iode radioactif au cours des thyroïdites.
Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition n° 3, 1959, 71-78, (Exp. Scient. Franç. Edit. Paris).

65- VAGENAKIS AG., ABREAU CM., BRAVERMAN LE.,
Prevention of recurrence in acute thyroïditis following corticosteroid withdrawal,
J. Clin. Endocr., 1970, 31, 705-708.

66- VARL B., KASTELIC B., PORENTA M.,
The therapeutic effect of a diagnostic dose of radioactive iodine on the subacute De QUERVAIN's thyroïditis,
Strahlentherapie, 1968, 136, 162-169.

67- VIGNALOU J., COLOMB G., BERTHAUX P., LEMARCHAL A.,
Thyroïdites subaiguës et chroniques,
Presse médicale 1959, 67, 981-984.

68- VIGNALOU J., BERTHAUX P., LAURENT M.,
Les thyroïdites,
Encyclop. Med. Chir. Glandes. Endocr. Nutrit., 1969, 9, 1000, A40.

69- VIGNALOU J.,
Traitement des thyroïdites,
Cah. Coll. Med., 1963, 4, 3, 195-198.

70- VOLPE R., JOHNSTON NW.,
Subacute thyroïditis : a disease commonly mistaken for pharyngitis,
Canad. Med. Ass. J., 1957, 77, 297-299.

71- VOLPE R., Mac ALLISTER W., JOHNSTON RV., HUBER RN.,
Thyroïd fonction in subacute thyroïditis,
J. Clin. Endocr. Met., 1958, 18, 65-79.

72- VOLPE R., ROW KV., EZRIN C.,
Circulating viral and thyroïd antibodies in subacute thyroïditis,
J. Clin. Endocr. 1967, 27, 1275-1284.

73- WERNER SC., QUIMBY EH., SCHMIDT C.,
The use of tracer doses of radioactive iodine I_{131} in the study of normal and desordered thyroïd fonction in mar,
J. Clin. Endocr., 1949, 9, 342.

74- WERNER SC.,
ACTH and cortisone therapy of acute (subacute) non suppurative thyroïditis,
J. Clin. Endocr., 1953, 13, 1332.

75- WOOLNER LB., MAC CONAHEY WN., BEAHRS OH.,
Granulomatous thyroïditis (De QUERVAIN's thyroïditis),
J. Clin. Endocr., 1957, 17, 1202-1221.

76- WORMS R., NETTER A., CLAY R.,
Thyroïdites subaiguës,
Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1958, 24-25, 624-626.

EDITIONS BERGERET -71-73, rue Leyteire BORDEAUX- Tel. 91.12.59.